

بسم الله الرحمن

الرحيم



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

**پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی:**

# **بررسی اثرات عصاره آبی گیاه درمان عقرب بر سنگ کلیه ناشی از اتیلن گلیکول در رت**

دانشجو

**احمد یزدان پناه**

استاد راهنما

**دکتر صمد اکبرزاده - استادیار گروه بیوشیمی**

**دکتر افشار بارگاهی - استادیار گروه بیوشیمی**

استاد مشاور

**دکتر سید سجاد اقبالی - استادیار گروه پاتولوژی**

استاد مشاور آمار

**دکتر کامران میرزایی - استادیار گروه پزشکی اجتماعی**

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

مرداد ماه ۱۳۹۱

ناقابل است که به وجود مبارک و نازنین

حضرت ولی عصر (عج)

و مقام معظم رهبری

تقدیم می شود...

تقدیم به مادر فداکارم...

که آفتاب کرم وجودش، نهال درونم را بارور کرد...  
وباران محبتش، سالهاست همچون شبنم زلال بر وجودناپذیرم می درخشد...

وتقدیم به پدر مهربانم...

که صبر و بردباریش، آرامشی همیشگی برای وجودناپذیرم به ارمغان آورد...  
وتقدیم به برادران و خواهرانم...

که دوستان دارم...

وتقدیم به پدر و مادر، بمسرم...

که بادعای خیرشان همراه من بودند...

وتقدیم به دوستان عزیزم محمد رستگار و صادق گلکینی فر...

که در این ۷ سال تنه‌ایم نگذاشتند...

و در آخر تقدیم به همسر عزیزم و دخترم زهرا...

که گرمای وجودشان، امیدبخش جانم است...

بیشتر از اساتید کرامتقدر

جناب آقای دکتر صد اکبرزاده، جناب آقای دکتر افشار بارگاہی

جناب آقای دکتر سید سجاد اقبالی، جناب آقای دکتر کامران میرزایی

سرکار خانم دکتر آموزگار

وسایر دوستان

جناب آقای عادل دانشی، جناب آقای عبدی، جناب آقای باقریزدان پناه

جناب آقای حسام الدین منشی، جناب آقای حمید رضا رحیمی، جناب آقای

عباسعلی سپر، سرکار خانم مرضیه قلیزاده، سرکار خانم فروغ نیکنام

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۹.....	چکیده.....
۹.....	هدف.....
۹.....	مواد و روش کار.....
۱۰.....	نتایج.....
۱۱.....	بحث و نتیجه گیری.....
۱۲.....	فصل ۱: مقدمه.....
۱۳.....	کلیات.....
۱۳.....	نفرولیتیا زیس.....
۱۳.....	تظاهرات بالینی.....
۱۳.....	تشخیص.....
۱۴.....	اتیولوژی.....
۱۴.....	پروگنوز.....
۱۴.....	درمان.....
۱۵.....	انواع سنگ ها.....
۱۵.....	سنگ های کلسیمی.....
۱۸.....	سنگ های اسید اوریکی.....
۱۹.....	سنگ های استروویت.....
۲۰.....	سنگ های سیستینی.....
۲۲.....	پارکینسونیا اکولاتا.....

۲۳	..... اتیلن گلیکول
۲۴	..... بیان مسئله
۲۶	..... اهداف اصلی طرح
۲۶	..... اهداف فرعی طرح
۲۶	..... اهداف کاربردی
۲۷	..... فصل دوم
۲۸	..... مروری بر متون
۳۳	..... فصل ۳: مواد و روش کار
۳۴	..... مواد و روش کار
۳۴	..... تیمار حیوانات
۳۴	..... عصاره گیری
۳۵	..... جمع آوری ادرار و آنالیز
۳۵	..... جمع آوری خون و آنالیز
۳۵	..... بررسی آسیب شناسی
۳۶	..... محاسبات آماری
۳۷	..... فصل ۴: نتایج
۳۸	..... نتایج
۳۸	..... نتایج بررسی بیوشیمیایی ادرار
۳۸	..... نتایج بررسی بیوشیمیایی خون
۴۰	..... نتایج بررسی آسیب شناسی
۴۳	..... نتایج بررسی کریستالوری
۴۳	..... وزن کلیه رت ها
۴۳	..... وزن رت ها قبل و بعد از مطالعه

حجم ادرار ۲۴ ساعته.....	۴۴
فصل ۵: بحث و نتیجه گیری.....	۴۸
بحث و نتیجه گیری.....	۴۹
فصل ۶: نتیجه گیری.....	۵۳
نتیجه گیری.....	۵۴
فصل ۷: محدودیت ها.....	۵۵
محدودیت ها.....	۵۶
فصل ۸: پیشنهادات.....	۵۷
پیشنهادات.....	۵۸
منابع.....	۵۹
پیوست.....	۶۲
مقاله.....	۶۵



## چکیده :

## هدف :

سنگ های ادراری سومین بیماری شایع دستگاه ادراری است که جهت درمان آن نیاز به روش های تهاجمی از قبیل جراحی یا شکستن آن است. همچنین در صورت عدم درمان مناسب، عوارض جانبی سنگ ها قابل توجه است و حتی منجر به از دست دادن کلیه می شود. لذا تشخیص و درمان زودرس سنگ های کلیه و مجاری ادراری و دفع آن به خصوص با روش های غیر تهاجمی از قبیل عصاره گیاهان دارویی از عوارض و هزینه های درمان می کاهد.

گیاه درمان عقرب، که خواص درمانی در بیمارهای کبدی و دیابت و مالاریا و تب تیفوئید دارد و نیز سرشار از خواص آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و ضدباکتریایی است و با توجه به اینکه تا کنون بررسی جامع و دقیقی بر اثرات احتمالی آنتی لیتازیس (ضدسنگ کلیه) این گیاه صورت نگرفته، هدف از تحقیق کنونی بررسی تاثیر عصاره گیاهی درمان عقرب بر جلوگیری از تشکیل و دفع سنگ کلیه می باشد.

## مواد و روش کار :

در این مطالعه ۴۲ سر رت نر از نژاد ویستار به طور تصادفی به ۶ گروه هفت تایی تقسیم شدند : گروه (A) کنترل سالم، گروه (B) کنترل مثبت، گروههای (C,D,E) پیشگیری و گروه (F) به عنوان گروه درمانی انتخاب شدند. گروه (A) کنترل سالم، فقط آب آشامیدنی دریافت کردند و به آب آشامیدنی گروه (B) کنترل مثبت، گروههای (C,D,E) پیشگیری و گروه (F) درمان، به مدت ۳۰ روز اتیلن گلیکول ۱٪ اضافه شد. در گروههای C,D,E از شروع تجویز اتیلن گلیکول، روزانه به ترتیب 100,200,300mg/kg از عصاره آبی گیاه درمان عقرب به رت ها به صورت گاواژدهانی تجویز شد. در گروه F نیز از روز چهاردهم پس از شروع

اتیلن گلیکول روزانه  $300 \text{ mg/kg}$  از عصاره گیاه درمان عقرب، به صورت گاواژدهانی تجویز شد. پس از پایان ۳۰ روز همه موش ها در قفس متابولیک گذاشته و نمونه ادرار ۲۴ ساعته آن جهت اندازه گیری کلسیم، اسید اوریک، فسفر، کراتینین، PH و حجم ادرار جمع آوری شد.

همچنین تحت بیهوشی با اتر خونگیری شدند، (جهت اندازه گیری آلومین، اوره، فسفر، اسید اوریک، کراتینین، کلسیم) و پس از کشته شدن، کلیه آنها به سرعت جدا گردید و با روش های آسیب شناسی برش هایی از هر کلیه آماده شد و با میکروسکوپ نوری و درشت نمایی  $10 \times 40$  از نظر رسوب کریستال های اگزالات کلسیم بررسی شد.

## نتایج :

نتایج نشان می دهد که در گروه B، تعداد توپول های حاوی کریستال های اگزالات کلسیم در ۲۰ میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی HPF (۷۰) در مقایسه با گروه A (بدون تجمع بلور) افزایش چشمگیری یافته است. در گروه D (۴۲) و E (۳۸) تعداد توپول های حاوی کریستال های اگزالات کلسیم در ۲۰ میدان میکروسکوپی در مقایسه با گروه B کاهش داشته است. حجم ادرار ۲۴ ساعته گروه کنترل مثبت (B)  $10.6 \pm 3.71$  نسبت به گروه های کنترل سالم (A)  $6.90 \pm 0.86$  افزایش معنی داری داشته است ( $P < 0.05$ ) و گروه های (D)  $6.60 \pm 0.96$  و (F)  $7.00 \pm 3.2$  نسبت به گروه کنترل مثبت کاهش معنی داری داشته است ( $P < 0.05$ ) ولی گروه های C و E نسبت به گروه کنترل سالم تفاوت معنی داری نداشته است. ( $P > 0.05$ ) و همچنین گروه های A و C و F نسبت به هم تفاوت معنی داری نداشته است. در ضمن گروه های D و F که کمترین رسوب اگزالات کلسیم در توپول های کلیه را داشتند، دارای بیشترین دفع کریستال های اگزالات کلسیم در ادرار بودند.

## بحث و نتیجه گیری :

یافته های این پژوهش نشان می دهد،عصاره آبی گیاه درمان عقرب در جلوگیری از تجمع کریستال های اگزالات کلسیم و دفع سنگ کلیه موثر است.اگرچه مکانیسم این اثرات معلوم نیست اما شاید بتوان این اثرات را به خواص آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی و آنتی باکتریال گیاه درمان عقرب دانست لذا می توان مصرف آن را برای مورد انسانی توصیه کرد.

**کلمات کلیدی :** گیاه درمان عقرب، سنگ کلیه، اتیلن گلیکول،اگزالات کلسیم،رت

فصل ۱

مقدمه

## ۱-۱ کلیات

### ۱-۱-۱ سنگ کلیه (نفرولیتiazیس) :

نفرولیتiazیس یک بیماری شایع است که شیوع آن روبه افزایش می باشد. حدوداً در ۱۰٪ افراد در طول زندگی یک سنگ ایجاد می شود فاکتورهای مربوط به سبک زندگی، وضعیت طبی و داروها همگی با تشکیل سنگ در ارتباط هستند. دیابت قندی، چاقی و هیپرتانسیون، با نفرولیتiaz ارتباط دارند. بیماری سنگ کلیه در مردان نسبت به زنان شایع تر است و همچنین در نژاد سفید بیشتر از نژاد سیاه دیده می شود.

### ۱-۱-۲ تظاهرات بالینی :

ریسک عود سنگ کلیه بعد از اولین حمله در عرض ۵ سال، حدوداً ۵۰٪ است و حدود ۲/۳ بیماران در عرض ۱۰ سال دچار عود می شوند بیماران با درد شدید فلانک یا بدون هماچوری و سابقه احتمالی دفع «سنگریزه» در ادرار مراجعه می کنند. نفرولیتiaz گاهی ممکن است همراه با پلی اورئ، سوزش ادرار و استفراغ باشد.

### ۱-۱-۳ تشخیص:

**شرح حال:** در شرح حال، باید درباره سابقه هماچوری یا سنگ کلیه در گذشته، عفونت مجاری ادراری، سوابق پزشکی قبلی، داروها، شرح حال خانوادگی و شیوه زندگی و رژیم غذایی سؤال شود.

**مطالعات آزمایشگاهی:** بررسی های آزمایشگاهی شامل اندازه گیری الکترولیت های سرم، کراتینین، کلسیم، فسفر و اسید اوریک می باشد. انجام U/A جهت تعیین pH، هماچوری و ارزیابی عفونت احتمالی و شناسایی نوع کریستال ضروری است توصیه می شود که سنگ های دفع شده برداشته شده و آنالیز شوند.

#### ۴-۱-۱۱ اتیولوژی :

سنگ های کلیوی معمولاً زمانی ایجاد می شوند که یک یا چند فاکتور که منجر به موارد زیر می شوند وجود داشته باشد: ۱- فوق اشباع شدن ادرار ۲- رسوب کریستال ها و به دنبال آن تجمع آنها به شکل یک سنگ علل اصلی غیرسیستمیک تشکیل سنگ عبارتند از: هیپرکلسمیوری، هیپوسیتراتوری، هیپراگزالوری ، هیپراوریکوزوری و کاهش حجم و pH پایین ادرار.

#### ۵-۱-۱ پروگنوز:

- اندازه سنگ یکی از تعیین کننده های اصلی احتمال دفع خودبخودی سنگ است.
- ۱- سنگ هایی که قطر کمتر از ۴ میلی متر دارند به طور خودبخودی دفع می شوند. با افزایش اندازه سنگ به بیش از ۴ میلی متر، کاهش پیشرونده ای در میزان دفع خودبخودی آنها دیده می شود.
  - ۲- احتمال دفع خودبخودی سنگ های بزرگتری از ۱۰ میلی متر کم است
  - ۳- احتمال دفع خودبخودی سنگ های پروکسیمال حالب نیز کم است

#### ۶-۱-۱ درمان:

- ۱- باید به همه بیماران توصیه کرد که به میزان کافی مایعات بنوشند تا روزانه حداقل ۲ لیتر ادرار تولید کنند. این امر سبب افزایش جریان ادرار و کاهش تغلیظ مواد محلول در ادرار می شود، که هر دو عامل از تشکیل سنگ جلوگیری می کنند.

۲- بلوک کننده های کانال کلسیمی (نیفدپین) و آلفا- بلوکر ها (تامسولوسین) در مقایسه با درمان های محافظه کارانه، احتمال عبور سنگ را افزایش می دهند.

۳- مشاوره اورژانس اورولوژی برای بیماران مبتلا به اوروسپیسیس، نارسایی حاد کلیه، آنوری، درد بسیار شدید، تهوع یا استفراغ، انجام می شود.

## ۲-۱ انواع سنگ ها

### ۱-۲-۱ سنگ های کلسیمی :

حدود ۸۰٪ از بیماران مبتلا به بیماری سنگ کلیه، سنگ های کلسیمی تشکیل می دهند. این سنگ ها غالباً از کلسیم اگزالات تشکیل شده اند، اما تعداد زیادی از سنگ ها نیز از کلسیم فسفات، عمدتاً به شکل آپاتیت تشکیل شده اند. سنگ های کلسیم فسفات و کلسیم اگزالات، ریسک فاکتورهای مشابهی دارند.

اتیولوژی :

**هیپرکلسیوری:** هیپرکلسیوری می تواند در حضور یا غیاب هیپرکلسمی، ایجاد شود هیپرکلسمی می تواند ناشی از هیپرپاراتیروئیدی اولیه، سارکوئیدوز، بی حرکتی، نئوپلاسم ها، مصرف بیش از حد ویتامین D، یا مصرف مکمل های کلسیمی باشد. با این حال، حدود ۵۰٪ بیماران دچار هیپرکلسیوری، هیچ علت قابل شناسایی برای هیپرکلسیمی ندارند و کلسیم سرم و سطح هورمون پاراتیروئید در آنها طبیعی است.

به نظر میرسد، هیپرکلسیوری فامیلیال بوده و به علت افزایش جذب روده ای (هیپرکلسیوری جذبی)، افزایش بازجذب استخوانی (هیپرکلسیوری بازجذبی) و افزایش دفع کلیوی (هیپرکلسیوری کلیوی) باشد. اغلب افراد دچار هیپرکلسیوری بیش از یک اختلال را نشان میدهند. مکانیسم های زمینه ای برای هیپرکلسیوری